

RH 707
LAU 5X

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **30 SEP. 1997**

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef de Division

Yves CAMPENON

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES

26 MAR 1997

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

97 03707 -

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT

DATE DE DÉPÔT

26.3.97

1

NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

CABINET LAVOIX
2 Place d'Estienne d'Orves
75441 PARIS CEDEX 09

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention

☐ demande divisionnaire

☐ certificat d'utilité

☐ transformation d'une demande
de brevet européen

☒ demande initiale

☐ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent

références du correspondant

téléphone

BFT 97/0087

53-20-14-20

☐ certificat d'utilité n°

date

Établissement du rapport de recherche

☐ différé

☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui

☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

Collier anti-puces et anti-tiques pour chien et chat, à base de N-phénylpyrazole.

3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

RHONE MERIEUX

Forme juridique

Nationalité (s)

Française

Adresse (s) complète (s)

17 rue Bourgelat 69002 LYON

Pays

FR

En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre ☐

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui

☒ non

Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois

☐ requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

FR

9604206

29/03/1996

BREVET

US

08/692430

05/08/1996

7 DIVISIONS

antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

CABINET LAVOIX

M. MONCHENTY n° 92.1179

N. Monchenty

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

[Signature]

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DIVISION ADMINISTRATIVE DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 Paris Cédex 08
Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

9703707

TITRE DE L'INVENTION :

Collier anti-puces et anti-tiques pour chien et chat, à base de ~~N-phénylpyrazole~~.

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

RHONE MERIEUX
17 rue Bourgelat 69002 LYON FRANCE

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

JEANNIN Philippe
104, chemin de la Peyrette
31170 TOURNEFEUILLE FRANCE

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

Paris, le 26 Mars 1997

CABINET LAVOIX
M. MONCHENY n° 92.1179

M. Monchény

5

10

15

20

25

30

35

La présente invention est relative à un dispositif antiparasitaire externe, notamment collier, pour animal de compagnie, en particulier pour chien et chat, actif contre les ectoparasites de ces animaux, en particulier puces et tiques.

Elle concerne aussi l'utilisation de composés actifs pour la fabrication de tels colliers ou dispositifs externes, ainsi qu'un procédé de traitement y relatif.

L'invention vise principalement les puces du genre Ctenocephalides, notamment C. felis et C. canis, et les tiques, en particulier du genre Rhipicephalus, notamment sanguineus, ainsi que des acariens (Trombicula autumnalis), qui sont des acariens s'attaquant principalement aux chiens de chasse.

On produit depuis longtemps des colliers destinés à l'élimination des ectoparasites communs des chiens et des chats. Ces colliers sont constitués d'une matrice, habituellement d'une matrice en matière plastique, incorporant entre 5 et 40 % de substance active et apte à libérer celle-ci au cours du temps. Ces colliers ont donc théoriquement pour objet d'assurer une protection durable.

Cependant, malgré les revendications d'activité, les colliers ne présentent pas sur le terrain l'efficacité requise pour assurer l'élimination réelle de ces parasites. La cause

peut en être la faible activité de la substance active incluse dans la matrice. Une autre cause peut être la dégradation accélérée de ces substances actives sous l'effet de facteurs climatiques, tels que lumière, chaleur, pluie. Finalement, la maîtrise de la libération de la substance active à partir de la matrice est largement surévaluée. La libération s'avère en général difficile et variable, celle-ci pouvant dépendre fortement des conditions de fabrication qui peuvent varier d'un lot à l'autre, et des conditions d'utilisation, en particulier des variations climatiques et notamment de l'humidité et de la température, etc. En outre, seule une relativement faible quantité de la substance active incorporée est réellement libérée et il s'avère difficile de vouloir en contrôler et optimiser la libération.

Un autre inconvénient des colliers rencontrés dans la pratique résulte dans le mode d'utilisation de ce dispositif qui peut, bien entendu, être retiré, porté de façon irrégulière ou encore être arraché lorsque l'animal évolue, par exemple, dans des broussailles ; le problème est particulièrement critique pour les chiens de chasse à qui on retire le collier avant une partie de chasse alors qu'ils vont être confrontés à un environnement chargé en puces et tiques.

Les demandes de brevet WO-A-87/03781 et EP-A-0 295 117 ont proposé les insecticides de la famille des N-phénylpyrazoles.

Ces substances sont décrites comme étant actives contre un très grand nombre de parasites rencontrés dans divers domaines, à savoir l'agriculture, la santé publique, la médecine humaine et vétérinaire. Dans ce dernier domaine, ces substances peuvent agir notamment contre les puces et les tiques des animaux de compagnie, tels que les chats et les chiens. Ces substances peuvent être appliquées de différentes manières, à savoir par voie orale, parentérale, percutanée ou topique. Ce dernier type d'administration recouvre lui-même diverses possibilités, à savoir pulvérisations (sprays), poudres, bains, douches, jets, graisses, shampoings, crèmes, cires, préparations de type solution cutanée (pour-on) et dispositifs externes tels que boucles d'oreille et colliers pour assurer un traitement local ou systémique. EP-A-0 295 117 et EP-A-0 500 209 proposent une

composition pour la libération lente pouvant être mise sous la forme d'un collier ou de boucles auriculaires pour lutter contre les insectes nuisibles. Une telle formulation pourra comprendre de 0,5 à 25% de matière active, de 75 à 99,5 % de polychlorure de vinyle et une quantité catalytique d'un plastifiant, le dioctyle phtalate.

La demande de brevet français FR-A-2 713 889 décrit une composition pesticide contenant un régulateur de la croissance des insectes et un dérivé de N-aryldiazole choisi parmi les dérivés 4-(2-bromo-1,1,2,2-tétrafluoroéthyl)-1-(3-chloro-5-trifluorométhylpyridine-2-yl)-2-méthylimidazole, 5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylsulfinylpyrazole et 5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylthiopyrazole. Comme dans les documents antérieurs discutés plus haut, les compositions visent un grand nombre d'insectes dans différents domaines, et divers types de formulations. La puce du chien et la puce du chat sont visées. Parmi les formulations proposées, ce document cite les préparations résineuses pouvant être mises sous forme de colliers pesticides pour animaux

Aucun de ces documents ne décrit cependant l'utilisation de colliers pesticides comprenant un composé de la famille des N-phénylpyrazoles pour lutter contre les puces et les tiques des animaux de compagnie tels que les chiens et les chats qui permettent d'assurer une efficacité de haut niveau et de longue durée contre ces parasites.

Comme pour les composés pesticides de l'art antérieur, le spécialiste pouvait s'attendre à rencontrer les problèmes classiques de libération à partir des colliers et donc d'activité.

La demande de brevet français FR-A-2 713 889 ne propose-t-elle pas d'ailleurs l'association de tels composés à un régulateur de la croissance des insectes ?

Les publications C. Genchi et al., Professione Veterinaria n°1, supplément 1995, pages 19 à 22, J.M. Postal, Professione Veterinaria n°1, supplément 1995, pages 17 et 18 et A. Searle et al., Australian Veterinary Practitioner, volume 25, n°3,

1995, pages 157 et 158, proposent plutôt de lutter efficacement contre les puces et les tiques à l'aide d'une solution pulvérisable (spray) contenant ce type de composé actif.

Or, la demanderesse a constaté de manière surprenante que, en dépit du fait que ces N-phénylpyrazoles rencontrent les mêmes difficultés de libération que les produits de l'art antérieur, on pouvait toutefois obtenir des colliers parfaitement efficaces pour l'élimination des ectoparasites des chiens et chats sur une très longue période, par exemple de 6 à 18 mois, et que, en outre, l'efficacité se prolongeait bien au delà du retrait du collier, à savoir sur une durée pouvant égaler ou dépasser deux mois, si bien que l'on peut disposer alors d'un collier parfaitement efficace quelques que soient les conditions d'utilisation. Du fait que la protection se prolonge après le retrait du collier, on comprend qu'une utilisation irrégulière, volontaire ou résultant d'une perte du collier, ne remet pas en cause la protection dont bénéficie l'animal.

En outre, la demanderesse a constaté que cette efficacité de longue durée était obtenue avec des concentrations en substance active dans la matrice constituant le collier bien inférieures aux produits classiques. On a également constaté que cette efficacité était obtenue en un temps très court après la pose des colliers, notamment une efficacité supérieure à 95 % en 24 h contre les puces et supérieure à 90 % en 48 h contre les tiques.

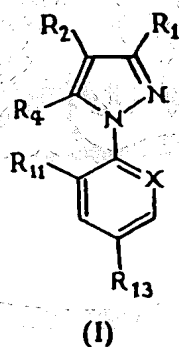
On a constaté de manière très surprenante que les composés selon l'invention, très lipophiles et à tension de vapeur élevée (faible volatilité), avaient une très forte affinité pour le sébum qui recouvre habituellement le pelage de l'animal (peau et poils) si bien que ce composé, lors de sa libération, est pris en charge par ce sébum, à la suite de quoi il se produit un phénomène de translocation assurant une distribution de substance active sur tout le corps de l'animal. En outre, et cela est un point remarquable, ces substances actives se concentrent dans les glandes sébacées qui en deviennent un réservoir assurant une très longue efficacité et permettant de pallier l'absence du collier, en libérant la substance active

par diffusion passive.

Grâce à ce phénomène, les variations de libération de la substance active par le collier en raison, par exemple, d'une variation des conditions climatiques, sont compensées par les possibilités de libération par les glandes sébacées.

On a également constaté que, après un bain pouvant conduire éventuellement à l'élimination du sébum réparti sur le corps de l'animal, l'animal redevenait protégé très rapidement, en présence ou en l'absence du collier, par le fait que la sécrétion du sébum neuf s'accompagne d'une libération, par les glandes sébacées, de la substance active qu'elles contiennent.

La présente invention a donc pour objet un collier ou autre dispositif externe anti-puces et anti-tiques pour animal de compagnie, en particulier pour chien et chat, fait d'une matrice dans laquelle est incorporé de 0,1 à 40 % en poids, par rapport au collier, d'une substance active contre ectoparasites tels que puces et tiques, formée d'au moins un composé répondant à la formule (I) suivante :



dans laquelle :

R_1 est CN ou méthyle ou un atome d'halogène ;

R_2 est $S(O)_n R_3$ ou 4,5-dicyanoimidazol 2-yl ou haloalkyle ;

R_3 est alkyle ou haloalkyle ;

R_4 représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR_5R_6 , $S(O)_mR_7$, $C(O)R_7$, $C(O)O-R_7$, alkyle, haloalkyle ou OR_8 ou un radical $-N=C(R_9)(R_{10})$;

5 R_5 et R_6 représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, $C(O)$ alkyle, alcoxycarbonyl, $S(O)_rCF_3$; ou R_5 et R_6 peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

10 R_7 représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

R_8 représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R_9 représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

15 R_{10} représente un groupe phényl ou hétéroaryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle ;

R_{11} et R_{12} représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou éventuellement CN ou NO_2 ;

20 R_{13} représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy, $S(O)_qCF_3$ ou SF_5 ;

m , n , q , r représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

25 X représente un atome d'azote trivalent ou un radical $C-R_{12}$, les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque R_1 est méthyle, soit R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 , et X est N ; soit R_2 est 4,5-dicyanoimidazol 2-yl, R_4 est Cl, R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 et X est $=C-Cl$;

30 ce collier ou autre dispositif externe étant conçu pour assurer au minimum plus de 6 mois d'efficacité contre les puces et au minimum plus de 3 mois d'efficacité contre les tiques, l'efficacité étant même de préférence maintenue plusieurs semaines en cas de retrait ou de perte du collier ou autre
35 dispositif externe ou de variation du taux de libération du composé (I) par la matrice.

De préférence, dans la formule (I),

R_1 est CN ou méthyle ;

R_2 est $S(O)_n R_3$;

R_3 est alkyle ou haloalkyle ;

R_4 représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un
5 radical $NR_5 R_6$, $S(O)_m R_7$, $C(O)R_7$, alkyle, haloalkyle ou OR_8 ou un
radical $-N=C(R_9)(R_{10})$;

R_5 et R_6 représentent indépendamment l'atome d'hydrogène
ou un radical alkyle, haloalkyle, $C(O)$ alkyle, $S(O)_r CF_3$; ou R_5
et R_6 peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui
10 peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents,
tels que l'oxygène ou le soufre ;

R_7 représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

R_8 représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome
d'hydrogène ;

15 R_9 représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

R_{10} représente un groupe phényl ou hétéroaryle
éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène
ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle ;

R_{11} et R_{12} représentent, indépendamment l'un de l'autre, un
20 atome d'hydrogène ou d'halogène ;

R_{13} représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle,
haloalkoxy, $S(O)_q CF_3$ ou SF_5 ;

m , n , q , r représentent, indépendamment l'un de l'autre,
un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

25 X représente un atome d'azote trivalent ou un radical C-
 R_{12} , les trois autres valences de l'atome de carbone faisant
partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque R_1 est méthyle, alors R_3 est
haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 , et X est N.

30 On retiendra tout particulièrement les composés de formule
(I) dans lesquels R_1 est CN. On retiendra aussi les composés
dans lesquels R_2 est $S(O)_n R_3$, préférentiellement avec $n = 1$, R_3
étant de préférence CF_3 ou alkyle, par exemple méthyle ou
éthyle, ou encore $n = 0$, R_3 étant de préférence CF_3 , ainsi que
35 ceux dans lesquels $X = C-R_{12}$, R_{12} étant un atome d'halogène. On
préfère aussi les composés dans lesquels R_{11} est un atome
d'halogène ainsi que ceux dans lesquels R_{13} est haloalkyle, de
préférence CF_3 . Dans le cadre de la présente invention, on

retiendra avantageusement les composés réunissant deux ou plusieurs de ces caractéristiques.

Une classe préférée de composés de formule (I) est constituée par les composés tels que R_1 est CN, R_3 est haloalkyle, de préférence CF_3 , ou éthyl, R_4 est NH_2 , R_{11} et R_{12} sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, et/ou R_{13} est haloalkyle.

Les radicaux alkyle de la définition des composés de formules (I) comprennent généralement de 1 à 6 atomes de carbone. Le cycle formé par le radical alkylène divalent représentant R_5 et R_6 ainsi que l'atome d'azote auxquels R_5 et R_6 sont rattachés, est généralement un cycle à 5, 6 ou 7 chaînons.

Un composé de formule (I) tout particulièrement préféré dans l'invention est le

1-[2,6- Cl_2 , 4- CF_3 , phényl]3-CN 4-[SO- CF_3]5- NH_2 pyrazole, dénommé ci-après composé A.

On peut citer aussi les deux composés qui diffèrent du précédent A par les caractéristiques suivantes :

- 1- $n = 0$, $R_3 = CF_3$,
- 2- $n = 1$, $R_3 = \text{éthyle}$.

La préparation de composés de formule (I) peut être faite selon l'un ou l'autre des procédés décrits dans les demandes de brevet WO-A-87/3781, 93/6089, 94/21606 ou européenne EP-A-0 295 117, ou tout autre procédé relevant de la compétence de l'homme du métier spécialiste de synthèse chimique. Pour la réalisation chimique des produits de l'invention, l'homme de l'art est considéré comme ayant à sa disposition, entre autres, tout le contenu des "Chemical Abstracts" et des documents qui y sont cités.

On préfère cependant des concentrations faibles de 1 à 15 % en poids et plus particulièrement, notamment pour le composé A, de 1,25 à 10 %.

De façon optimale, le composé (I) et notamment le composé A est présent dans le collier à raison de 2 à 6 % en poids, plus particulièrement de 2,5 à 5 % en poids.

On pourra bien sûr adjoindre au composé A tout autre insecticide que l'on jugerait utile.

Ces insecticides peuvent être présentés dans la même matrice que le composé selon l'invention. On peut aussi utiliser un collier composite fait d'au moins deux parties incluant chacune une substance active différente.

5 On peut utiliser dans le cadre de l'invention des matrices habituellement utilisées pour la réalisation de colliers. A titre d'exemples préférés, on peut citer les matrices à base de PVC (polychlorure de vinyle), comme décrits dans US-A-3 318 769, 3 852 416 et 4 150 109 et 5 437 869, et autres polymères
10 vinyliques.

Les plastifiants peuvent être notamment choisis parmi les adipates, phtalates, phosphates et citrates.

On ajoutera de préférence au PVC un ou plusieurs plastifiants, notamment choisis parmi les composés suivants :

- 15 - diéthyl phtalate
- Dioctyle sébaçate
- Dioctyle adipate
- Diisodécyle phtalate
- Acétyl tributyle citrate
- 20 - Diéthyle hexyle phtalate
- Di-n-butyle phtalate
- Benzyle butyle phtalate
- acétyl tributyl citrate
- tricresyl phosphate
- 25 - 2-éthylhexyl diphenyl phosphate.

De manière encore plus préférée, on utilisera une matrice PVC en présence d'un plastifiant primaire rémanent et d'un plastifiant secondaire, suivant notamment EP-A-0 539 295 et EP-A-0 537 998.

30 Parmi les plastifiants secondaires, on peut citer les produits suivants :

- Acétyl triéthyle citrate
- Triéthyle citrate
- Triacétine
- 35 - Diéthylène glycol monoéthyle éther
- Triphényle phosphate.

On peut aussi lui ajouter un stabilisant usuel.

Par dispositif externe dans le sens de la présente

invention, il faut entendre tout dispositif pouvant être attaché extérieurement à l'animal pour assurer la même fonction que le collier.

5 En agissant sur la concentration et/ou la composition de la matrice, on peut réaliser des colliers ou autres dispositifs externes selon l'invention assurant une protection efficace et de longue durée contre les puces. On peut faire des colliers ou autres dispositifs externes ayant une efficacité supérieure à 6 mois, notamment supérieure ou égale à 12 ou 18 mois, même en 10 cas de retrait plus ou moins prolongé du collier ou dispositif externe. En cas de retrait du collier ou dispositif, la durée de protection efficace peut aller de 2 à 3 mois.

15 En agissant sur la concentration et/ou la composition de la matrice, on peut réaliser des colliers ou autres dispositifs externes selon l'invention assurant une protection efficace et de longue durée contre les tiques. On peut faire des colliers ou dispositifs externes ayant une efficacité supérieure à 3 mois, notamment supérieure ou égale à 12 ou 15 mois, même en cas de retrait plus ou moins prolongé du collier ou dispositif 20 externe. En cas de retrait du collier ou dispositif externe, la durée de protection efficace peut aller de 1 à 2 mois.

Il est remarquable que cette efficacité totale et de très longue durée soit obtenue par le seul composé selon l'invention sans adjonction d'un autre insecticide.

25 La présente invention a aussi pour objet une méthode d'élimination des ectoparasites, notamment des puces et des tiques, des animaux de compagnie tels que chiens et chats, dans laquelle on attache à l'animal au moins un collier ou autre dispositif externe conforme à l'invention et l'on assure à 30 l'animal une protection efficace de longue durée contre ces parasites, même en cas de retrait du collier ou autre dispositif externe. Les indications de durée ont été données plus haut. De préférence, on recommande que, conformément à la méthode selon l'invention, le collier ou dispositif externe, 35 après sa première pose, reste sur l'animal au moins 24 heures afin que suffisamment de substance active soit passée sur l'animal et que les glandes sébacées aient pu stocker cette substance active.

L'objectif de cette méthode est non thérapeutique et en particulier concerne le nettoyage des poils et de la peau des animaux par élimination des parasites qui sont présents ainsi que leur résidus et déjections. Les animaux traités présentent
5 ainsi un poil plus agréable à l'oeil et au toucher.

L'invention concerne aussi une telle méthode à visée thérapeutique, destinée à traiter et prévenir les parasitoses ayant des conséquences pathogènes.

La présente invention a encore pour objet l'utilisation
10 d'un composé répondant à la formule I pour la réalisation d'un collier ou autre dispositif externe destiné à être attaché sur un animal de compagnie, en particulier chiens et chats, apte à assurer une prévention et un traitement des puces et tiques à un degré élevé d'efficacité et sur une durée dépassant 6 mois
15 contre les puces et 3 mois contre les tiques, l'efficacité étant de préférence maintenue pendant plusieurs semaines en cas de retrait ou de perte du collier ou du dispositif externe ou de variation de libération du composé (I) par le collier ou dispositif externe. Sont visés les dispositifs décrits avant.

20 De préférence, le composé de formule I est incorporé à raison de 0,1 à 40 % en poids, de préférence de 1 à 15 % en poids, dans une matrice destinée à former le collier ou autre dispositif externe.

De manière encore plus préférée, on incorporera ce composé
25 à raison de 1,25 à 10% en poids, notamment de 2 à 6% et plus préférentiellement encore de 2,5 à 5%.

En particulier, l'utilisation selon l'invention vise à produire des colliers ou dispositifs externes présentant, contre les puces, une efficacité supérieure à 95 %, voire
30 supérieure à 98 ou 99 %.

Pour les tiques, l'efficacité recherchée dépasse 80 % ou 90 %.

De même, l'utilisation selon l'invention vise, contre les puces, l'obtention d'une efficacité de longue durée supérieure
35 ou égale à 12 mois et même à 18 mois.

Pour les tiques, cette durée est supérieure à 12 mois, voire même supérieure à 15 mois.

De préférence encore, l'utilisation selon l'invention vise

à la production de colliers ou autres dispositifs externes permettant l'obtention d'une efficacité maintenue en l'absence du collier ou dispositif externe sur une durée allant de 2 à 3 mois, ou plus, contre les puces et de 1 à 2 mois, ou plus, contre les tiques.

La présente invention va être maintenant décrite plus en détail à l'aide d'exemples non limitatifs desquels ressortiront d'autres particularités et avantages de l'invention.

EXEMPLE 1 :

Collier à 10 % de composé A.

On a préparé les deux types de colliers suivants (mélange, puis extrusion) :

Formulation 1 : PVC.....50,0 %

stabilisant0,5 %

huile de soja époxydée...5,0 %

diiso octyl adipate.....34,5 %

composé A.....10,0 %

Formulation 2 : PVC.....50,0 %

stabilisant0,5 %

huile de soja époxydée...5,0 %

2-éthylhexyldiphényl....

phosphate.....34,5 %

composé A.....10,0 %

(% en poids).

Pour les essais, on a choisi 9 chiens adultes n'ayant pas reçu d'insecticide ou d'acaricide depuis au moins 40 jours. Les chiens ont été lavés avec un shampoing dépourvu d'insecticide et peignés pour retirer tout parasite existant.

Les chiens ont été répartis en groupes de 3 :

Groupe A :

Témoins non traités

Groupe B :

Collier à 10 % de composé A - formulation 1.

Groupe C :

Collier à 10 % de composé A - formulation 2.

Les chiens sont infestés avec environ 100 + 10 puces du chat *Ctenocephalides felis* (Unfed cat fleas en anglais) et 50

+ 2 tiques *Rhipicephalus sanguineus* (Brown dog tick en anglais).

Le traitement suit le schéma général suivant :

JOUR

- 5 -2 infestation avec les puces et tiques.
0 mise en place des colliers.
2 comptage au peigne des puces et tiques.
7 infestation avec les tiques.
8 infestation avec les puces.
- 10 9 comptage au peigne.
35 infestation avec les tiques.
36 infestation avec les puces.
37 comptage au peigne.
63 infestation avec les tiques.
- 15 64 infestation avec les puces.
65 comptage au peigne.

On continue le même processus avec infestation de puces et tiques tous les mois aussi longtemps qu'une efficacité satisfaisante est constatée.

- 20 Les prélèvements de poils ont été effectués à :
J 205 et J 261 pour tous les chiens.

Les colliers ont été retirés à J 149 sur les chiens 363 et 289, à J 177 pour les chiens 87 et 300 et à J 205 pour les chiens 256 et 335.

- 25 Les concentrations sur les poils en substance active selon l'invention obtenues aux temps J 205 et J 261 sont présentées respectivement dans les tableaux 1 et 2, en $\mu\text{g/g}$ de poil.

30

35

Tableau 1 : Concentration de substance active selon l'invention sur le poil à J 205.

5	-----					
	CHIEN	CONCENTRATION ($\mu\text{g.g}^{-1}$)				
		-----	-----	-----	-----	-----
	N°	SOUS LE COLLIER	FLANC DROIT	FLANC GAUCHE	MILIEU DOS	ZONE LOMBAIRE
10		-----	-----	-----	-----	-----
	GROUPE B					
	363	18,63	3,11	2,33	1,73	6,99
	87	19,03	2,28	3,08	5,81	4,54
	256	14,66	3,04	3,01	2,48	10,99
15	GROUPE C					
	289	27,47	11,75	15,19	8,99	30,9
	300	482,4	34,6	15,69	17,97	36,7
	335	257,4	23,86	28,86	22,8	41,2

20

Tableau 2 : Concentration de substance active selon l'invention, sur le poil à J 261.

25	CHIEN	CONCENTRATION ($\mu\text{g.g}^{-1}$)				
		-----	-----	-----	-----	-----
	N°	SOUS LE COLLIER	FLANC DROIT	FLANC GAUCHE	MILIEU DOS	ZONE LOMBAIRE
		-----	-----	-----	-----	-----
30	GROUPE B					
	363	0,94	0,65	>0,29	>0,39	1,47
	87	0,64	0,94	>0,32	>0,40	ND
	256	>0,97	ND	0,81	0,78	0,69
	GROUPE C					
35	289	3,16	>0,75	>0,59	>0,60	2,03
	300	3,79	>0,70	2,04	1,35	5,52
	335	1,84	1,67	2,99	4,61	4,19

ND = non déterminé

On observe une distribution de substance active sur le poil : les concentrations sur les différentes zones sont plus élevées avec la formulation du groupe C et relativement homogènes d'une zone à l'autre.

Les concentrations en substance active sont toujours détectables 16 semaines après le retrait du collier et sont encore, à ce moment, efficaces.

Les tableaux 3, 4 et 5 permettent d'effectuer une corrélation, concentration/activité.

Tableau 3 : Relation concentration/activité à J 149.

CHIEN	CONCENTRATION ($\mu\text{g.g}^{-1}$)			ACTIVITE ⁽¹⁾	
	SOUS LE COLLIER	DOS ET FLANCS MOY	MIN	MAX	PUCES TIQUES
N°					

GROUPE					
B					
363	559,5	15,6	10,7	24,8	0 1
GROUPE					
C					
289	871,3	48,9	30,8	94,4	0 0

(1) nombre de puces et de tiques présentes sur le chien

Tableau 4 : Relation concentration/activité à J 205.

5	CHIEN	CONCENTRATION ($\mu\text{g.g}^{-1}$)			ACTIVITE ⁽¹⁾	
		SOUS LE	DOS ET FLANCS		PUCES	TIQUES
	N°	COLLIER	MOY	MIN	MAX	
10	GROUPE B					
	363	18,6	3,54	1,73	6,99	0 12
	87	19,0	3,93	2,28	5,81	0 22
	256	15,0	4,88	2,48	11,0	0 15
15	GROUPE C					
	289	27,5	16,7	8,99	30,9	0 12
	300	482,4	26,3	15,7	36,7	0 0
	335	257,4	29,2	22,8	41,2	0 0

(1) : nombre de puces et tiques présentes sur le chien

25

30

35

Tableau 5 : Relation concentration/activité à J 261.

5	CHIEEN	CONCENTRATION ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)				ACTIVITE ⁽¹⁾	
		SOUS LE	DOS ET FLANCS			PUCES	TIQUES
	N°	COLLIER	MOY	MIN	MAX		

	10	GROUPE B					
		363	0,94	>0,70	>0,29	1,47	0 21
		87	0,64	<0,55	<LOQ	0,94	0 12
		256	>0,97	<0,76	<LOQ	0,81	1 24
	15	GROUPE C					
		289	3,16	>0,99	>0,59	2,03	0 28
		300	3,79	>2,40	>0,70	5,52	0 19
		335	1,84	3,37	1,67	4,61	0 3

20 (1) nombre de puces et tiques présentes sur le chien.

MOY = moyenne

MIN = minimum

MAX = maximum

LOQ = limite de quantification = 0,25 $\mu\text{g/g}$

25 A J 261, l'activité vis-à-vis des puces est de 100 % chez tous les chiens, excepté un chien (présence d'une puce).

Les concentrations minimales (sur le poil) efficaces vis-à-vis des puces et des tiques sont déterminées à environ :

- 20 microgrammes par gramme de poil pour les tiques
- 1 microgramme par gramme de poil pour les puces.

30 On observe avec ces formulations une activité d'au moins 5 mois sur les tiques et d'au moins 9 mois sur les puces.

EXEMPLE 2 :

35 6 groupes de 8 chiens ont été réalisés :

- A : Groupe témoin : collier sans substance active.
- B : Produit de référence : collier contre puces et tiques du commerce, contenant 8 % de Chlorpyrifos (O,O-Diethyl O-(3,5,6-

trichloro-2-pyridyl)phosphorothioate), noté ref. dans les tableaux.

- C : Collier à 2,5 % de composé A.

- D : Collier à 5 % de composé A

5 - E : Collier à 10 % de composé A

Les colliers ont été réalisés avec les mêmes ingrédients que la formulation 2 de l'exemple 1, avec en plus un pigment (dioxyde de titane).

Les essais suivent le schéma suivant :

10 -2 infestation puces et tiques

0 mise en place des colliers

2 comptage au peigne

7 réinfestation tiques

8 réinfestation puces

15 9 comptage au peigne

35 réinfestation tiques

36 réinfestation puces

37 comptage au peigne

On continue selon ce principe de mois en mois.

20 Infestations et réinfestations s'effectuent à raison de :

100 + 10 puces

50 + 3 tiques

Les tableaux 6 et 7 donnent les résultats d'efficacité en moyenne.

25

30

35

Tableau 6 : pourcentage d'efficacité sur puce, calculé en moyenne géométrique.

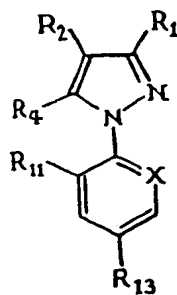
5	GROUPES TRAITES				
	JOURS	ref. 8 %	2,5 %	5 %	10 %
	-5	0,0 %	9,3 %	0,0 %	0,0 %
10	2	63,9 %	98,7 %	100,0 %	100,0 %
	9	96,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	37	96,1 %	99,9 %	100,0 %	100,0 %
	65	99,1 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	93	99,6 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
15	121	99,4 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	149	98,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	177	97,9 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	205	98,5 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	233	96,6 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
20	268	89,6 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	289	68,4 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	317	76,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	345	79,5 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	373	-	100,0 %	100,0 %	100,0 %
25	401	-	99,4 %	100,0 %	99,8 %
	429	-	99,2 %	99,8 %	99,3 %
	457	-	96,9 %	98,8 %	99,2 %
	485	-	96,7 %	98,2 %	98,7 %
	513	-	90,3 %	99,0 %	99,3 %
30	541	-	-	98,8 %	100,0 %

Tableau 7 : pourcentage d'efficacité sur tique, calculé en moyenne géométrique.

5	JOURS	GROUPES TRAITES			
		ref. 8 %	2,5 %	5 %	10 %
10	-5	4,7 %	19,1 %	19,1 %	32,0 %
	2	34,5 %	67,0 %	100,0 %	98,5 %
	9	86,9 %	96,2 %	100,0 %	100,0 %
	37	0,0 %	27,2 %	95,4 %	95,4 %
	65	31,7 %	85,0 %	100,0 %	95,8 %
	93	31,8 %	86,7 %	100,0 %	95,7 %
15	121	65,2 %	91,3 %	88,8 %	92,1 %
	149	59,0 %	93,4 %	92,0 %	94,5 %
	177	67,2 %	84,9 %	95,3 %	95,2 %
	205	62,0 %	86,2 %	100,0 %	98,4 %
	233	62,6 %	89,8 %	98,3 %	97,9 %
	268	57,5 %	77,4 %	98,2 %	99,5 %
20	289	44,6 %	92,4 %	97,2 %	95,1 %
	317	-	74,5 %	85,6 %	92,4 %
	345	-	88,1 %	98,8 %	98,0 %
	373	-	72,4 %	93,9 %	95,7 %
	401	-	63,4 %	98,5 %	93,6 %
	429	-	75,3 %	83,2 %	93,3 %
25	457	-	62,4 %	84,1 %	86,7 %
	485	-	-	-	-
	513	-	-	-	-
	541	-	-	-	-

REVENDECATIONS

1. Collier ou autre dispositif externe anti-puces et anti-tiques, pour animal de compagnie, en particulier pour chien et chat, fait d'une matrice dans laquelle est incorporé de 0,1 à 40 % en poids, de préférence de 1 à 15 % en poids, par rapport au collier, d'une substance active contre puces et tiques, formée d'au moins un composé répondant à la formule (I) suivante:



(I)

dans laquelle :

R₁ est CN ou méthyle ou un atome d'halogène ;

R₂ est S(O)_nR₃ ou 4,5-dicyanoimidazol 2-yl ou haloalkyle ;

R₃ est alkyle ou haloalkyle ;

R₄ représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR₅R₆, S(O)_mR₇, C(O)R₇, C(O)O-R₇, alkyle, haloalkyle ou OR₈ ou un radical -N=C(R₉)(R₁₀) ;

R₅ et R₆ représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, C(O)alkyle, alcoxycarbonyl, S(O)_fCF₃ ; ou R₅ et R₆ peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

R₇ représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

R₈ représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R₉ représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

R₁₀ représente un groupe phényl ou hétéroaryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle ;

R₁₁ et R₁₂ représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou éventuellement CN ou NO₂ ;

R_{11} représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy, $S(O)_qCF_3$ ou SF_5 ;

m , n , q , r représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

5 X représente un atome d'azote trivalent ou un radical $C-R_{12}$, les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

 sous réserve que, lorsque R_1 est méthyle, soit R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} est Cl , R_{13} est CF_3 , et X est N ; soit
10 R_2 est 4,5-dicyanoimidazol 2-yl, R_4 est Cl , R_{11} est Cl , R_{13} est CF_3 et X est $=C-Cl$;

 ce collier ou autre dispositif externe étant conçu pour assurer plus de 6 mois d'efficacité contre les puces et plus de 3 mois d'efficacité contre les tiques, l'efficacité étant même
15 maintenue de préférence plusieurs semaines en cas de retrait ou perte du collier ou autre dispositif externe ou de variation de libération du composé (I) par la matrice.

 2. Collier selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est tel que :

20 R_1 est CN ou méthyle ;

R_2 est $S(O)_nR_3$;

R_3 est alkyle ou haloalkyle ;

R_4 représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR_5R_6 , $S(O)_mR_7$, $C(O)R_7$, alkyle, haloalkyle ou OR_8 ou un
25 radical $-N=C(R_9)(R_{10})$;

R_5 et R_6 représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, $C(O)alkyle$, $S(O)_rCF_3$; ou R_5 et R_6 peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents,
30 tels que l'oxygène ou le soufre ;

R_7 représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

R_8 représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R_9 représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

35 R_{10} représente un groupe phényl ou hétéroaryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH , $-O-alkyle$, $-S-alkyle$, cyano, ou alkyle ;

R_{11} et R_{12} représentent, indépendamment l'un de l'autre, un

atome d'hydrogène ou d'halogène ;

R_{13} représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy, $S(O)_qCF_3$ ou SF_5 ;

5 m, n, q, r représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

X représente un atome d'azote trivalent ou un radical $C-R_{12}$, les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

10 sous réserve que, lorsque R_1 est méthyle, alors R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 , et X est N.

3. Collier selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est tel que R_1 est CN.

15 4. Collier selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est tel que R_{13} est haloalkyle, de préférence CF_3 .

20 5. Collier selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est tel que R_2 est $S(O)_nR_3$, préférentiellement avec $n = 1$, R_3 étant de préférence CF_3 ou alkyle, notamment méthyle ou éthyle, ou $n = 0$, R_3 étant de préférence CF_3 .

6. Collier selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est tel que X est $C-R_{12}$ avec R_{12} étant un atome d'halogène.

25 7. Collier selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est choisi parmi ceux dans lesquels R_1 est CN, R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} et R_{12} sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, et/ou R_{13} est haloalkyle.

30 8. Collier selon la revendication 2, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est :

1-[2,6-Cl₂, 4-CF₃, phényl]3-CN 4-[SO-CF₃]5-NH₂ pyrazole.

9. Collier selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend de 1,25 à 10 % de substance active.

35 10. Collier selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend de 2 à 6 %, de préférence de 2,5 à 5 % de substance active.

11. Collier selon l'une quelconque des revendications 1 à

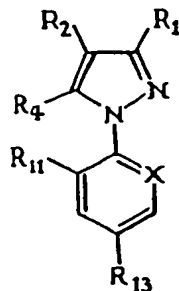
10, caractérisé en ce que l'efficacité est maintenue en cas de retrait ou de perte du collier ou dispositif externe, sur une durée allant de 2 à 3 mois contre les puces et de 1 à 2 mois contre les tiques.

5 12. Collier selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comprend une concentration de substance active assurant une protection efficace contre les puces de durée supérieure ou égale à 12 ou 18 mois.

10 13. Collier selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comprend une concentration de substance active assurant une protection efficace contre les tiques de durée supérieure ou égale à 12 ou 15 mois.

14. Utilisation d'un composé répondant à la formule (I) suivante :

15



20

(I)

dans laquelle :

R₁ est CN ou méthyle ou un atome d'halogène ;

R₂ est S(O)_nR₃ ou 4,5-dicyanoimidazol 2-yl ou haloalkyle ;

25 R₃ est alkyle ou haloalkyle ;

R₄ représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR₅R₆, S(O)_mR₇, C(O)R₇, C(O)O-R₇, alkyle, haloalkyle ou OR₈ ou un radical -N=C(R₉)(R₁₀) ;

30 R₅ et R₆ représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, C(O)alkyle, alcoxycarbonyl, S(O)_rCF₃ ; ou R₅ et R₆ peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

R₇ représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

35 R₈ représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R₉ représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

R₁₀ représente un groupe phényl ou hétéroaryle

éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle;

R_{11} et R_{12} représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène ou éventuellement CN ou NO_2 ;

5 R_{13} représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy, $\text{S(O)}_q\text{CF}_3$ ou SF_5 ;

m , n , q , r représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

10 X représente un atome d'azote trivalent ou un radical C- R_{12} , les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque R_1 est méthyle, soit R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 , et X est N ; soit R_2 est 4,5-dicyanoimidazol 2-yl, R_4 est Cl, R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 et X est $=\text{C}-\text{Cl}$;

15 pour la réalisation d'un collier ou autre dispositif externe destiné à être attaché sur un animal de compagnie, en particulier chien et chat, et apte à assurer une prévention et un traitement des puces et tiques à un degré élevé d'efficacité et sur une durée dépassant 6 mois contre les puces et 3 mois contre les tiques, l'efficacité étant même maintenue de préférence plusieurs semaines en cas de retrait du collier ou dispositif externe ou de variation de libération du composé (I) par le collier ou dispositif externe.

25 15. Utilisation selon la revendication 14, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est tel que :

R_1 est CN ou méthyle ;

R_2 est $\text{S(O)}_n\text{R}_3$;

R_3 est alkyle ou haloalkyle ;

30 R_4 représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR_5R_6 , $\text{S(O)}_m\text{R}_7$, $\text{C(O)}\text{R}_7$, alkyle, haloalkyle ou OR_8 ou un radical $-\text{N}=\text{C}(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$;

R_5 et R_6 représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, $\text{C(O)}\text{alkyle}$, $\text{S(O)}_r\text{CF}_3$; ou R_5 et R_6 peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

R_7 représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

R_8 représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R_9 représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

5 R_{10} représente un groupe phényl ou hétéroaryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle;

R_{11} et R_{12} représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène ;

10 R_{13} représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy, $S(O)_qCF_3$ ou SF_5 ;

m , n , q , r représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

15 X représente un atome d'azote trivalent ou un radical C- R_{12} , les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque R_1 est méthyle, alors R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} est Cl, R_{13} est CF_3 , et X est N.

20 16. Utilisation selon la revendication 14 ou 15, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est tel que R_1 est CN.

17. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 16, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est tel que R_{13} est haloalkyle, de préférence CF_3 .

25 18. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 17, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est tel que R_2 est $S(O)_nR_3$, préférentiellement avec $n = 1$, R_3 étant de préférence CF_3 ou alkyle, notamment méthyle ou éthyle, ou $n = 0$, R_3 étant de préférence CF_3 .

30 19. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 18, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est tel que X est C- R_{12} avec R_{12} étant un atome d'halogène.

35 20. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 19, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est tel que R_1 est CN, R_3 est haloalkyle, R_4 est NH_2 , R_{11} et R_{12} sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, et/ou R_{13} est haloalkyle.

21. Utilisation selon la revendication 15, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est :

1-[2,6-Cl₂, 4-CF₃phényl]3-CN 4-[SO-CF₃]5-NH₂ pyrazole.

22. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 21, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est incorporé à raison de 0,1 à 40 % en poids, de préférence de 1 à 15 % en poids, dans une matrice destinée à former le collier ou autre dispositif externe.

23. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 21, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est incorporé à raison de 1,25 à 10 % en poids, notamment de 2 à 6 %, de préférence de 2,5 à 5 % en poids, dans une matrice destinée à former le collier ou autre dispositif externe.

24. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 23, caractérisée en ce que, contre les puces, l'efficacité est supérieure à 95 %.

25. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 23, caractérisée en ce que, contre les puces, l'efficacité est supérieure à 98 % ou 99 %.

26. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 23, caractérisée en ce que, contre les tiques, l'efficacité est supérieure à 80 % ou 90 %.

27. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 26, caractérisée en ce que, contre les puces, l'efficacité de longue durée est supérieure ou égale à 12 mois.

28. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 26, caractérisée en ce que, contre les puces, l'efficacité de longue durée est supérieure ou égale à 18 mois.

29. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 26, caractérisée en ce que, contre les tiques, l'efficacité de longue durée est supérieure ou égale à 12 mois.

30. Utilisation selon l'une des revendications 14 à 26, caractérisée en ce que, contre les tiques, l'efficacité de longue durée est supérieure ou égale à 15 mois.

31. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 30, caractérisée en ce que l'efficacité est maintenue en cas de retrait ou de perte du collier ou dispositif externe, sur une durée allant de 2 à 3 mois contre les puces et de 1 à 2 mois contre les tiques.

32. Procédé de traitement anti-puce et anti-tique des

animaux domestiques, en particulier chiens et chats, dans lequel on fixe sur l'animal au moins un collier ou autre dispositif externe tel que décrit, et dans les conditions indiquées, dans l'une quelconque des revendications
5 précédentes.